

直鎖および分岐構造を有するアルキル基導入タラゼラチン接着剤の設計と機能評価

*¹筑波大学応用理工学類, *²筑波大学大学院数理物質科学研究群,

*³国立研究開発法人物質・材料研究機構高分子・バイオ材料研究センター

南阪本 咲月*^{1,3}, 小松 ひより*^{2,3}, 渡邊 志春*³, 伊藤 椎真*^{2,3}, 田口 哲志*^{2,3}

Satsuki MINAMISAKAMOTO, Hiyori KOMATSU, Shiharu WATANABE, Shima ITO, Tetsushi TAGUCHI

1. 目的

臨床で広く使用されている組織接着剤は、組織接着性と生体親和性の両立に課題がある。我々はこれまでスケトウダラ由来ゼラチン (ApGln) に直鎖アルキル基を導入し、ポリエチレングリコール系架橋剤 (4S-PEG) で架橋することによりゲル化する2液性の組織接着剤を開発しており、疎水性相互作用による組織・接着剤界面強度の向上作用を明らかにしている¹⁾。しかし、導入するアルキル基が分岐を有する場合についての知見は得られていないため、本研究では炭素数8の直鎖と2種類の分岐を導入したアルキル基導入タラゼラチン [stC8/br (as)C8/br (sy)C8-ApGln] について、その接着性および生体親和性を評価することを目的とした。

2. 方法

各C8-ApGlnはApGln中の第1級アミンとアルデヒドのシッフ塩基反応後、還元的アミノ化により合成し、トリニトロベンゼンスルホン酸ナトリウム (TNBS) 法、フーリエ変換赤外分光光度計 (FT-IR), ¹H-NMRにより各アルキル基の導入を確認した。4S-PEGと混合して作製したゲルについて、引張強度、膨潤度等の評価、ASTM規格 (F2393-04) に従って耐圧強度試験を行った。また、マウス線維芽細胞 (L929) を用いた細胞毒性試験、ラット背部皮下埋入試験により生体親和性を評価した。

3. 結果

低・中・高導入率のstC8/br (as)C8, 低導入率のbr (sy)C8を合成して、目的のアルキル基の導入を確認した。高導入率領域においてアルキル基分岐鎖の導入によるゼラチン溶液粘度の低下が見られ、ゲル化速度はゼラチン溶液粘度と正の相関があった。また、耐圧強度試験ではbr (as)C8/br (st)C8が、stC8を有意に上回る耐圧強度を示し、特にbr (as)C8では全てバルク破壊となったため、br (as)C8の界面強度の向上が示唆された。さらに、細胞毒性がないことおよび生体内分解性を確認し、生体親和性についても明らかにした。

4. まとめ・独創性

本研究では、ApGlnに分岐アルキル基を導入することにより耐圧強度が上昇すること、優れた生体親和性を示すことを明らかにした。これまで直鎖アルキル基¹⁾やカテコール基²⁾を導入した例については検討されてきたが、今回アルキル基の分子構造に着目した点に本研究の独創性がある。

本稿のすべての著者には規定されたCOIはない。

文献

- 1) Mizuno Y, Mizuta R, Hashizume M, et al: Enhanced sealing strength of a hydrophobically-modified Alaska pollock gelatin-based sealant. *Biomater Sci* **5**: 982-9, 2017
- 2) Nagasaka K, Watanabe S, Ito S, et al: Enhanced burst strength of catechol groups-modified Alaska pollock-derived gelatin-based surgical adhesive. *Colloids Surf B Biointerfaces* **220**: 112946, 2022

■ 著者連絡先

筑波大学応用理工学類

(〒305-8573 茨城県つくば市天王台1-1-1)

E-mail. TAGUCHI.Tetsushi@nims.go.jp